

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

Señor
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PÉPTIDOS, COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y CÉLULAS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/054559

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de febrero de 2017.

PRIORIDAD: GB 1603568.5 01 de marzo de 2016.

US 62/302,010 01 de marzo de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 22 de agosto de 2018, bajo el número NC2018/0008763, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 32 del radicado N° NC2018/0008763 del 22 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar biomarcadores para el tratamiento del cáncer, en particular, del cáncer de vejiga urinaria que permitan mejorar el diagnóstico, la valoración del pronóstico y la predicción del éxito terapéutico.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona varias secuencias peptídicas y a sus variantes derivadas de moléculas HLA de clase I de células tumorales humanas, las composiciones vacunales que las comprenden y permiten desencadenar respuestas inmunitarias antitumorales.

3. No es una invención (Art. 15 Decisión 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 7 a 9 y 12 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, se refieren a: un anticuerpo que reconoce alguno de los péptidos inmunogénicos previamente reclamados, un receptor de linfocito T único a membrana que reacciona con un ligando HLA o un ácido nucleico que codifica dicho anticuerpo o dicho receptor, en donde no se evidencia el desarrollo de alguna de los mencionados objetos en el capítulo descriptivo, y por lo tanto, dado el alcance de las reivindicaciones podrían comprender un anticuerpo de origen natural obtenido mediante la inmunización de un sujeto con los péptidos de las solicitud, una molécula de receptor dentro de la membrana de un linfocito natural de un sujeto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

estimulado con los mencionados péptidos o el ácido nucleico de origen natural que codifica dichas moléculas. Por lo anterior, las señaladas moléculas corresponden a material aislado tal y como se encuentra en la naturaleza, el cual no puede ser objeto de patente.

El objeto de la reivindicación 13 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, se refiere a una célula hospedadora que puede comprender un anticuerpo (célula B), un linfocito T, una célula dendrítica o una célula NK, en donde dichas células no se refieren como líneas celulares y en donde de acuerdo con la descripción, no todas han sido desarrolladas como líneas celulares *in vitro* y por lo tanto, pueden corresponder a las respectivas células de origen natural de un sujeto humano, que corresponden a material aislado, tal y como se encuentra en la naturaleza, no patentable.

El objeto de la reivindicación 15 no se considera una invención, de acuerdo con el artículo 15 de la Decisión 486, toda vez que, se refiere a un linfocito T activado que se obtenido mediante el método de la reivindicación 14, no obstante dicho método, no corresponde a un método para producir linfocitos T activados, sino a un método para activar linfocitos T preexistentes, por lo que, de acuerdo con las características técnicas suministradas en la reivindicación no es posible distinguir la célula reclamada de cualquier célula de linfocito T de origen natural que pueda unirse a dicho péptido. Por lo tanto, la materia reclamada corresponde a material biológico aislado tal como se encuentra en la naturaleza, no patentable de acuerdo con el artículo citado.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 19 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que, se refiere a un método para destruir células diana en un paciente, que comprende un paso de administrar un número efectivo de linfocitos T activados a dicho paciente, el cual se identifica como un método de tratamiento terapéutico en un sujeto humano, que se considera un objeto exceptuado de patentabilidad.

El objeto de las reivindicaciones 24 a 32 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que su etapa d) se refiere a: *“formular la vacuna personalizada en base al paso c)”*, en donde dicho paso no corresponde a una etapa técnica, toda vez que implica la intervención de un médico; Así mismo, las reivindicaciones dependientes, incluyen las expresiones: *“inmunomonitorización del paciente para determinar la unión a HLA individuales”* y *“(…) selección de un péptido que se correlacione con la mutación para la inclusión en la vacuna”*, que están relacionadas al monitoreo de sujetos durante los tratamientos señalados en el método, y que en realidad se refieren a métodos de tratamiento terapéutico, que corresponden a materia exceptuada de patentabilidad.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El objeto de las reivindicaciones 18 a 21 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que no se incluyen las características técnicas del péptido o de moléculas reclamadas, en su lugar se mencionan las expresiones: *“para uso en medicina”*, *“para uso en el diagnostico y/o tratamiento del cáncer, o para uso en la fabricación de un medicamento contra el cáncer”* o *“el uso (...) en que dicho cáncer es seleccionado entre el grupo (...)”*, las cuales hacen referencia al uso de las moléculas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

previamente reclamadas, que se considera no patentable, toda vez que, solo son objeto de patente los productos o procedimientos.

6. De la solicitud de patente

6.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008763 el 22 de agosto de 2018, tituló la invención como: “PÉPTIDOS, COMBINACIONES DE PÉPTIDOS Y CÉLULAS PARA EL USO EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PÉPTIDOS IMUNOTERAPEUTICOS CONTRA EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA Y OTROS TIPOS DE CÁNCER”.

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 a 6 no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que se refieren a un péptido con una secuencia seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1 a SEQ ID NO: 149, y a secuencias variantes con un mínimo de homología de un 88% con las mencionadas secuencias, sin embargo, el capítulo descriptivo no demuestra el desarrollo de ninguna variante de las mencionadas secuencias. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a variantes de las secuencias de péptidos que comprendan los porcentajes de identidad señalados en la reivindicación, toda vez que, no existe soporte para el desarrollo de dichas variantes; así mismo el conector “consiste” debe referirse directamente a cada (SEQ ID NO).
- La reivindicación 3 no es clara, ni concisa, ya que comprende la frase “*cualquierade (...)*” que contiene errores tipográficos; además, la reivindicación es redundante ya que reclama los mismos péptidos por las mismas características técnicas ya incluidas en la reivindicación independiente, sin adicionar ninguna característica adicional. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que refieran a los mismos objetos por las mismas características técnicas.
- La reivindicación 4 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere al tamaño de los péptidos reclamados a través de la expresión: “*preferentemente*” que es imprecisa y no permite establecer el alcance de la reivindicación, y además, menciona que el péptido puede comprender, 8 a 100 aminoácidos, 8 a 30 aminoácidos u 8 a 16 aminoácidos, sin embargo, todos los péptidos de la reivindicación 1 tienen una longitud de 8 a 15 aminoácidos, en tanto que la referencia a secuencias con más de 50 residuos de aminoácidos, no puede considerarse un péptido, toda vez que, los péptidos por definición comprenden secuencias entre 2 a 50 aminoácidos¹. Se sugiere al solicitante evitar referir péptidos con longitudes superiores a los de los péptidos incluidos en la

¹ Nelson, David L.; Michael M. Cox: Lehninger Principles of Biochemistry. 5th ed. New York : W. H. Freeman and Company, cop. 2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

reivindicación independiente, toda vez que, los mismos no han sido explorados en la solicitud.

- La reivindicación 5 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, se refiere a péptidos que incluyen enlaces no peptídicos, sin embargo, en la descripción, no se evidencia que ninguno de los péptidos reclamados en la reivindicación independiente que comprenda dentro de su estructura uniones diferentes de enlaces peptídicos dentro de su secuencia de aminoácidos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud.
- La reivindicación 6 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se encabeza como “*péptido*” pero pretende definirse como una proteína de fusión entre los péptidos de la reivindicación independiente y la cadena invariable asociada al antígeno (HLA-DR), por lo que, la parte caracterizante de la reivindicación no corresponde con el objeto del encabezado; Además, no existe evidencia en el capítulo descriptivo que dichas moléculas presenten una asociación de tipo covalente, por lo que no es posible que se encuentren dentro de una misma secuencia de aminoácidos, en consecuencia no corresponderían a una proteína de fusión. En este punto es importante mencionar que la asociación entre los péptidos inmunogénicos y los receptores de HLA-DR se da por interacciones no covalentes². Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones que refieran a proteínas de fusión no desarrolladas.
- La reivindicación 10 no se encuentra sustentada en la descripción ya que se refiere a un receptor de linfocito T que se define únicamente mediante sus características funcionales sin señalar ninguna característica estructural, del cual no existe evidencia de su desarrollo en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante evitar reclamar moléculas que no se encuentran caracterizadas estructuralmente y que no han sido exploradas en la solicitud.
- La reivindicación 11 no se encuentra sustentada en la descripción ya que reclama un aptámero, no obstante, en el capítulo descriptivo, no es posible establecer el desarrollo de moléculas tipo aptámero. Se sugiere al solicitante evitar reclamar moléculas que no han sido exploradas en la solicitud.
- La reivindicación 16 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que, se refiere a una composición farmacéutica, que puede comprender hasta 8 posibles principios activos que no tiene relación funcional o estructural entre si y, por ende, se refiere a invenciones diferentes a los péptidos reclamados en la reivindicación independiente, además, no hay evidencia del desarrollo de todas las posibles composiciones comprendidas en la reivindicación en razón a que:
 - Se refiere a un receptor de linfocito T que no se caracteriza estructuralmente por su secuencia completa de aminoácidos, por lo que no puede distinguirse de cualquier receptor natural de linfocitos T (no patentable), dicho receptor tampoco ha sido caracterizado en la descripción y no se relaciona estructuralmente o funcionalmente con los péptidos de la reivindicación independiente, por lo que se refiere a una invención diferente o que no está unida por el mismo concepto inventivo,

²Kindt, T., Goldsby, R. and Osborne, B. (2007). *Kuby immunology*. 5th ed. New York: W.H. Freeman and Company, p.166.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

- una proteína de fusión que no ha sido desarrollada y de la cual no hay evidencia de su obtención en el capítulo descriptivo,
- un linfocito que no se define como una línea celular por lo que podría incluir los linfocitos T naturales (no patentables), además, los linfocitos T no se relacionan estructural o funcionalmente con los péptidos de la reivindicación independiente, por lo que, se refieren a invenciones diferentes o que no están unidas por el mismo concepto inventivo,
- un anticuerpo, pero en la solicitud no se ha explorado el desarrollo de algún anticuerpo, así como tampoco existe una relación estructural y funcional entre los anticuerpos y los péptidos reclamados en la reivindicación independiente, por lo que, se refieren a invenciones diferentes o que no están unidas por el mismo concepto inventivo y,
- un aptámero para el cual tampoco es posible evidenciar algún desarrollo en el capítulo descriptivo.

Se sugiere al solicitante eliminar todas las opciones de composiciones que no hayan explorado en la solicitud o que no se relacionen con el concepto inventivo de la reivindicación independiente, y definir de manera adecuada por sus características técnicas esenciales las opciones de principios activos que se encuentran sustentadas en la descripción.

- La reivindicación 17 no se encuentra sustentada en la descripción ya que reclama métodos para producir el anticuerpo, el receptor de linfocito T, que no se encabezan como: “*in vitro*”; además, no existe evidencia en el capítulo descriptivo de algún método para la obtención de anticuerpos o receptores de linfocitos T. Se sugiere al solicitante evitar referir métodos para la producción de moléculas que no han sido explorados en la solicitud.
- Las reivindicaciones 22 y 23 no son claras, ni concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que reclaman: “*un equipo*” que corresponde a una categoría de producto que no corresponde al campo de la biotecnología, así mismo dicho producto comprende: “*un envase*”, “*una jeringa*”, “*un filtro*” y/o “*una aguja*” y que comprende una composición farmacéutica que contiene los péptidos, anticuerpos, receptores de linfocitos T, aptámeros, ácidos nucleicos, vectores, células huésped o linfocitos T; sin embargo, no existe evidencia de alguna composición farmacéutica que comprenda un anticuerpo, un receptor de linfocito T o un aptámero, toda vez que, dichas moléculas no han sido exploradas en la solicitud, así mismo, un envase, una jeringa, un filtro y una aguja no se identifican como componentes de un equipo. Se sugiere al solicitante reestructurar el encabezado de la reivindicación para que se refiera un producto del campo técnico de la biotecnología, teniendo en cuenta que dicho producto debe encontrarse sustentado en la descripción y debe caracterizarse por sus respectivos componentes los cuales también deben encontrarse desarrollados.

3.2 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa, toda vez que, el capítulo descriptivo no presenta pruebas técnicas que demuestren la producción de un anticuerpo recombinante, soluble o unido a membrana, o un aptámero, que reconozca específicamente un péptido seleccionado del grupo consistente en las SEQ ID NO: 1 a 149; un receptor de linfocito T (TCR) recombinante, soluble o unido a membrana, que es reactivo con un ligando HLA, en donde dicho ligando consiste en cualquiera de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

las SEQ ID NO: 1 a 149, una proteína de fusión que comprende un péptido seleccionado del grupo que consiste de las SEQ ID NO: 1 a 149. De igual manera, tampoco se evidencian pruebas técnicas que demuestren el desarrollo de una composición farmacéutica, que pueda comprender hasta 8 posibles principios activos, ya que no se evidencia el desarrollo de una composición que comprenda: un receptor de linfocito T, una proteína de fusión, un linfocito que no se define como una línea celular, un anticuerpo o un aptámero. Se le aclara a la solicitante que el capítulo descriptivo evidencia específicamente la producción de péptidos caracterizados según las SEQ ID NO: 1 a 149, con los cuales se realizan métodos para la producción de linfocitos T activados mediante estimulaciones *in vitro* con células presentadoras de antígeno artificiales cargadas con complejo péptido-MHC (pMHC) y anticuerpo anti-CD28. Adicionalmente, la solicitante demuestra en las Tablas 10 A-B, la inmunogenicidad *in vitro* de los péptidos HLA de clase I reclamados; y las respuestas *in vitro* de linfocitos T CD8+ específicos de péptido procedentes de un donante sano HLA-A*02+ (Ejemplos 1- 5, Pág. 125-146).

7. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común corresponde a péptidos que reconocen una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I o II, capaces de estimular la respuesta inmune a través de la activación de linfocitos T útiles en tratamiento de diferentes tipos de cáncer, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2015193359.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 1 derivado del gen Tmprss4, composición que lo comprende y métodos para su producción (Reivindicaciones 1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 a 32 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 2 derivado del gen KRT7, composición que lo comprende y métodos para su producción (Reivindicaciones 1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 a 32 parcialmente).
- **Grupo inventivo 3.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 3 derivado del gen TACSTD2, composición que lo comprende y métodos para su producción (Reivindicaciones 1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 a 32 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No: 5 derivado del gen ANKRD50, composición que lo comprende y métodos para su producción (Reivindicaciones 1 a 8, 11, 12, 18 a 29, 37 a 39 parcialmente).
- **Grupos inventivos 5 a 149.** Péptido que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 a 149, composición que lo comprende y métodos para su producción (Reivindicaciones 1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 a 32 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

8. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de marzo de 2016, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015193359	“Novel immunotherapy against several tumors of the blood, in particular chronic lymphoid leukemia (cll)”	23 de diciembre de 2015
D3	WO2003104429	“Genes overexpressed by ovarian cancer and their use in developing novel therapeutics”	18 de diciembre de 2017

El documento D1³ divulga péptidos, ácidos nucleicos, células y métodos inmunoterapéuticos contra el cáncer, así como epítopes peptídicos de células T citotóxicas (CTLs), solo o en combinación con otros péptidos asociados a tumores que son principios activos de composiciones farmacéuticas o de vacunas que estimulan respuestas anti-tumorales (Pág. 1, Resumen).

El documento D2⁴ divulga secuencias de ácidos nucleicos de genes que son sobre-expresados por los cánceres de ovarios humanos, estos genes y sus correspondientes antígenos son útiles en el diagnóstico y como blancos terapéuticos (Pág. 1, Resumen).

9. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

9.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Péptido que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre el grupo consistente en la SEQ ID N. ° 1 (...)”* (Radicado N° NC2018/0008763 el 22 de agosto de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

³<https://patents.google.com/patent/WO2015193359A2/en?q=WO%2f2015%2f193359>

⁴<https://patents.google.com/patent/WO2003104429A2/en?q=WO+2003104429>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

Péptido que comprende una secuencia de aminoácidos	Un péptido de 9 a 100 aminoácidos que comprende: (Pág. 184, Reiv. 1)	Un antígeno de célula de cáncer que contiene uno o más epítopes de MHC clase I y consiste de: (Pág. 100, Reiv. 21 y 22)
seleccionada entre el grupo consistente en la SEQ ID N.º 1 y secuencias variantes de la misma que son como mínimo homólogas en un 88%, en que dicho péptido no es un polipéptido entero.	Una secuencia al menos 80% idéntica a una secuencia seleccionada de: SEQ ID NO: 1 a 255, SEQ ID NO: 226 a SEQ ID NO: 542 o SEQ ID NO: 543 a SEQ ID NO: 1016 (Pág. 184, Reiv. 1) en donde dicho péptido tiene la habilidad de unirse a la molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I o clase II (Pág. 184, Reiv. 2)	Fragmentos o variantes de la SEQ ID NO: 42 (Pág. 100, Reiv. 21 y 22)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un péptido de 9 a 100 aminoácidos que comprende: una secuencia al menos 80% idéntica a una secuencia seleccionada de: SEQ ID NO: 1 a 255, SEQ ID NO: 226 a SEQ ID NO: 542 o SEQ ID NO: 543 a SEQ ID NO: 1016 (Pág. 184, Reiv. 1) en donde dicho péptido tiene la habilidad de unirse a la molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I o clase II (Pág. 184, Reiv. 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el péptido divulgado en el documento D1 consiste en que el péptido de la solicitud comprende una secuencia de 9 aminoácidos SEQ ID NO: 1 o una variante con una identidad de al menos 88% con dicha secuencia.

No se evidencia un efecto técnico asociado a una variante de un péptido al menos 88% idéntica a la SEQ ID NO: 1, en razón a que en el capítulo descriptivo no se evidencia el desarrollo de variantes de dicha secuencia, por lo que no es posible relacionar las pruebas técnicas de la SEQ ID NO: 1 con cualquier posible secuencia que cumpla con dicho porcentaje de identidad. Así mismo, tampoco es posible evidenciar resultados asociados a la evaluación de la inmunogenicidad *in vitro* para la SEQ ID NO: 1 (Tabla 10A y 10B) por lo que no es posible establecer una bioactividad asociada a dicho péptido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido conocido en el documento D1 para obtener un péptido alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya enseña un antígeno de célula de cáncer que contiene, uno o más epítopes de MHC clase I y consiste de fragmentos o variantes de la SEQ ID NO: 42 (Pág. 100, Reivs. 21 y 22), en donde la SEQ ID NO: 42 corresponde a la secuencia de aminoácidos de la proteína TMPRSS4 que se reporta como sobre expresada en tumores de ovario en la base de datos *GeneLogic GeneExpress* (Pág. 84, Ej. 7). La SEQ ID NO: 42 comprende entre sus aminoácidos 328 a 337 al péptido SEQ ID NO: 1 de la solicitud como se evidencia en la Figura 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_1	-----ILLQASVQV-----	9
WO2003104429_42	DEELTPATPLWIIGWGFTKQNGGKMSDILLQASVQVIDSTRCNADDAYQGEVTEKMMCAG	360

SEQ_ID_NO_1	-----	9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

WO2003104429_42 IPEGGVDTTCQGDSSGGLMYQSDQWHVVGIVSWGYGCGGPSTPGVYTKVSAYLNWIYNVWK 420

SEQ_ID_NO_1 --- 9
WO2003104429_42 AEL 423

Figura 1: Alineamiento entre el péptido SEQ ID NO: 1 de la solicitud y los residuos de aminoácidos 300-423 de la proteína SEQ ID NO: 42 del documento D2, en donde se evidencia un 100% de identidad entre ambas secuencias.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía la secuencia de la proteína TMPRSS4 sobre-expresada en células de cáncer de ovario del documento D2, para desarrollar un péptido de 9 a 100 aminoácidos biomarcador de cáncer como el del documento D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona:

- un receptor de células T soluble reactivo con un ligando HLA (Pág. 185, Reiv 11),
- una proteína de fusión que comprende un péptido y los aminoácidos 1-80 de la cadena invariante asociada al antígeno HLA—DR (Pág. 185, Reiv 15),
- un método para producir el péptido o la proteína de fusión que comprende cultivar la célula huésped y asilar el péptido, el receptor de células T o la proteína de fusión (Pág. 186, Reiv. 23),
- un método *in vitro* para producir un linfocito T citotóxico (CTL) que comprende contactar in vitro un CTL con una molécula de MHC clase I o II expresada sobre la superficie de una célula presentadora del antígeno adecuada por un periodo de tiempo suficiente para activar dicha CTL e una manera antígeno-específica (Págs. 186-187, Reiv. 24),
- una composición farmacéutica que comprende al menos un principio activo seleccionado del grupo que consiste en un péptido inmunogénico, un receptor de célula T, una proteína de fusión, un ácido nucleico, un vector de expresión, una célula huésped o un linfocito T activado citotóxico y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 188, Reiv. 33)
- un método para identificar un péptido asociado a un tumor adecuado para la inclusión en una vacuna basada en un péptido que comprende: eluir e identificar un péptido asociado a un tumor presentado como un ligando de HLA desde al menos una muestra tumoral primaria y desde al menos una muestra de tejido normal, comparar el ligandoma generado con una base de datos de péptidos que ha sido preseleccionada por su inmunogenicidad y sobrerepresentación en tumores comparada con el correspondiente tejido no tumoral y seleccionar al menos un péptido ligando de HLA adecuado para la inclusión derivado de un antígeno presentado por las células tumorales (Pág. 189, Reivs. 36, 40 y 42)
- Un kit que comprende, un envase que contiene una composición farmacéutica que comprende un péptido, un receptor de célula T, una proteína de fusión, una célula huésped o un linfocito T activado, en forma de solución liofilizada, y puede comprender un amortiguador, un diluyente, un filtro, una aguja o una jeringa (Pág. 156, 4-6 y 11-14)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 y 23 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al péptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

10. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

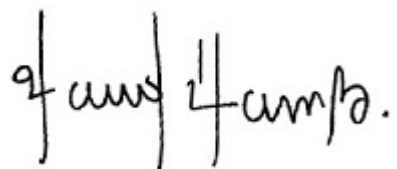
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015193359	1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 y 23	Nivel Inventivo
D2	WO2003104429	1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 y 23	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008763		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/054559		28 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
01 de marzo de 2016				X					
Solicitante									
IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	18-21	Art. 15	7-9 y 11-13	Art. 20	19 y 24 a 32	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 y 23 (parcialmente)	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 y 23 parcialmente
Palabras clave utilizadas	PEPTIDES, PEPTIDOS, HLA, CANCER DE OVARIO, TUMOR.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/00, C07K 14/47, C07K 7/06

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	13101095	19/04/2013	-	-	A
	16022420	01/02/2016		-	
	15260346	30/10/2015	-	-	
	NC2017/0003772	19/04/2017	-	-	
	NC2017/0004543	05/05/2017	-	-	
	NC2017/0009101	06/09/2017	-	-	
	NC2017/0008902	30/08/2017	-	-	
	NC2017/0009616	22/09/2017	-	-	
	NC2017/0009922	28/09/2017	-	-	
	NC2017/0010830	25/10/2017	-	-	
	NC2017/0012886	15/12/2017	-	-	
	NC2017/0012891	15/12/2017	-	-	
ISA	CN101287754	15/10/2008	-	-	A
	CN102905721	30/01/2013	-	-	
EPO	EP1760088	07/03/2007	-	-	A
	WO2011113819	22/09/2011	-	-	
	WO2007139260	06/12/2007	-	-	
	Jarmalavicius S.	28/09/2012	-	-	
	Bassani-Sternberg M.	02/03/2015	-	-	
USPTO	Croft N.P.	2011	-	-	A
	WO2003104429	18/12/2003	-	-	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4888 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008763

	Min, H.	03/2014		-	
STN	WO 2005017102	24/02/2005		-	A
	WO 2005005647	20/01/2005		-	
	WO 2004092338	28/10/2004		-	
	WO 2003104429	18/12/2003	1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 a 32 SEQ ID NO: 1	SEQ ID NO 42	Y
	US 20110250204	13/10/2011	-	-	A
	WO2015193359	23/12/2015	1 a 6, 10, 11, 14, 16, 17, 22 a 32	(Pág. 184, Reiv. 1), (Pág. 184, Reiv. 2), (Pág. 186, Reiv. 23), (Págs. 186-187, Reiv. 24), (Pág. 188, Reiv. 33), (Pág. 189, Reivs. 36, 40 y 42), (Pág. 156, 4-6 y 11-14)	Y
LENS	US 2005/0214844	28/09/2005	SEQ ID NO: 1	SEQ ID 186	A
	US 2011/0318361	28/12/2011		SEQ ID 19	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		High Immunogenicity of the Human Leukocyte Antigen Peptidomes of Melanoma Tumor Cells, Jarmalavicius S, Welte Y, Walden P, Journal of Biological Chemistry, 20120928 American Society for Biochemistry and Molecular Biology, US, Vol: 287, Nr: 40, Page(s): 33401 – 33411.			
		Mass Spectrometry of Human Leukocyte Antigen Class I Peptidomes Reveals Strong Effects of Protein Abundance and Turnover on Antigen Presentation, Michal Bassani-Sternberg, Sune Pletscher-Frankild, Lars Juhl Jensen, Matthias Mann, Molecular & Cellular Proteomics, 20150302 American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Vol: 14, Nr: 3, Page(s): 658 - 673			
		Croft, N. P., & Purcell, A. W. (2011). Peptidomimetics: modifying peptides in the pursuit of better vaccines. Expert Review of Vaccines, 10(2), 211 - 226. https://doi.org/10.1586/erv.10.161			
		MiN, Hye-Jin et ai., "TMPRSS4 Induces Cancer Cell Invasion Through Pro-uPA Processing", Biochemical and Biophysical Research Communications. March 2014, pp. 1-7, Vol. 446. No. 1.			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: 07/06/2019					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					